专家简介:孙晓红,主任医师;北京协和医院老年医学科主任;主要从事功能性胃肠病和胃肠动力障碍性疾病以及老年吞咽障碍的临床研究和实践工作;在国内外首先提出膈肌生物反馈训练能够增加膈脚屏障功能,可以作为维持治疗胃食管反流病的有效手段;参与修订了《中国消化不良的专家共识(2014)》,参加了《罗马Ⅲ:功能性胃肠病》和《罗马Ⅳ:功能性胃肠病》翻译和校对工作;主持多项临床研究,作为子课题负责人和合作单位负责人参与科技部项目5项。

Email:sunxiaoh2010@126.com

老年人胃食管反流病的诊疗策略

张宁,曲璇,孙晓红

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院老年医学科,北京 100730)

[摘要] 胃食管反流病(GERD)在老年人群中常见。与成年人相比,老年人缺乏典型胃食管反流的临床表现,易导致误诊或漏诊。老年人的GERD临床症状轻或不典型,但反流性食管炎的程度重。其病理生理机制与增龄相关的食管及胃肠动力障碍和胃食管交界处(EGJ)结构异常密切相关。老年患者与成年患者在诊断和治疗GERD方面的原则一致,但考虑到年龄的特殊性,治疗方面可能需要更高的强度。

[关键词] 胃食管反流病;诊断技术;消化系统;临床方案;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.03.002

Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in the elderly Zhang Ning, Qu Xuan, Sun Xiaohong
(Department of Geriatrics, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

[Abstract] Gastroesophageal reflux disease (GERD) is common in the elderly. Compared with adults, the elderly usually lack of typical clinical manifestations of gastroesophageal reflux, which can easily lead to misdiagnosis or missed diagnosis. The clinical symptoms of GERD in the elderly are mild or atypical. However, the degree of reflux esophagitis is usually severe. The pathophysiological mechanism is closely related to the aging-related disturbance of esophageal and gastrointestinal motility and structural abnormalities at the gastroesophageal junction (EGJ). The principles for diagnosis and treatment of GERD in elderly patients are consistent with those in adult patients, but higher intensity may be required in terms of treatment considering the particularity of age.

[Keywords] Gastroesophageal reflux; Diagnostic techniques; digestive system; Clinical protocols; Aged

胃食管反流病(GERD)是指胃、十二指肠内容物反流到食管引起的食管症状和(或)食管黏膜损伤以及食管外的症状。GERD是临床上常见的一种慢性疾病。据报道,随着年龄增长,其发病率随之明显增高,美国调查显示老年人的GERD在初级保健

门诊就诊高达20%,护理院老年人中GERD发病率约为23%^[1]。GERD严重影响了患者的生活质量,少部分患者出现窒息、吸入性肺炎,甚至威胁生命。GERD如不能得到及时的诊治也可导致食管狭窄、慢性贫血,甚至食管腺癌等并发症,因此合理的诊治

非常重要。本文将从以下几个方面阐述老年人 GERD 的特点。

1 胃食管反流的症状特点

胃食管反流的症状包括食管症状和食管外症状。老年患者缺乏典型反酸、烧心、反食和胸痛等症状,往往表现为吞咽困难、食管外如咳嗽、哮喘、声嘶等症状,呕吐在老年患者中亦非少见。一项回顾性研究显示,近 30% 的老年患者内镜提示为反流性食管炎,但无明显烧心和反流症状^[2]。老年人 GERD 特点为症状轻或不典型,但黏膜组织损伤严重。这与其病理生理机制相关。①胃食管交界处(EGJ)抗反流屏障功能降低:EGJ 是防御胃食管反流的第一道防线,研究显示下食管括约肌(LES)压力和 LES 腹内段的长度与食管酸暴露呈负相关,随着年龄增长 LES 压力和 LES 腹内的长度明显降低^[3]。此外,随着年龄增长食管裂孔疝发病率明显增高(达 60%),导致食管酸暴露的时间明显延长^[3]。②食管体部蠕动清除能力和化学清除能力下降:食管体部原发性和继发性蠕动收缩能力随着年龄增长而下降,进一步加重食管酸暴露的时间。随着增龄,食管黏膜层黏液及唾液腺分泌唾液明显减少,大大降低了食管的化学清除能力^[3]。③胃排空能力降低或腹内压力增高:随着增龄老年人胃肠动力功能明显下降,如消化不良和慢性便秘等,诱发或加重 GERD 症状。

2 常用临床检查方法

老年人 GERD 的诊断方法与成年人无异,但应高度重视报警症状,如吞咽困难、吞咽疼痛、纳差、体重减轻和消化道出血等^[4]。对于具有典型反流症状的老年人,可选择质子泵抑制剂(PPI)经验性治疗,但应该首先除外器质性疾病。

2.1 钡餐检查 对于不能耐受内镜检查或内镜检查有相对禁忌证的老年人可首选上消化道钡餐造影检查。反流性食管炎患者的食管钡餐检查可显示下段食管黏膜皱襞增粗、不光滑,可见浅龛影或伴有狭窄等。有时可显示食管裂孔疝,表现为贲门增宽,胃黏膜疝入食管内,尤其在头低位时,钡剂可向食管反流。

2.2 内镜检查 对于老年患者尤为重要,可显示反流性食管炎的程度。对有食管溃疡或狭窄的患者,内镜检查结合病理活检有助于明确病变性质。反流性食管炎分级,国内外有不同的诊断标准。目前普遍采用的是洛杉矶标准,分为 4 个级别,即 A 级:食

管黏膜有一条或几条长度 < 5 mm 的黏膜损伤;B 级:至少 1 条长度 > 5 mm 黏膜损伤且病变之间不融合;C 级:至少有 2 条黏膜损伤互相融合,环周融合面积 > 50%,未累及全周;D 级:融合成全周的黏膜损伤。

2.3 食管 pH 和(或)阻抗监测 24 h 食管 pH 和(或)阻抗监测能记录昼夜食管酸暴露和非酸液体反流的情况。通常根据食管测压对下 LES 定位,将电极置于 LES 近侧以上 5 cm 处。根据监测的结果能够帮助确定有无过多的反流和反流的性质,以及症状与反流的关系。需要注意的是,检查过程中可能因电极移位或改变日常生活习惯,而出现假阳性或假阴性的结果。

2.4 食管动力检查 近年来采用高分辨食管测压(HRM)检查评估食管体部和 EGJ 功能。无论是食管体部或 EGJ 功能异常均可导致胃食管反流。虽然食管动力检查不是诊断 GERD 直接方法,但有助于明确胃食管反流患者是否存在食管动力障碍及其程度。

2.5 PPI 诊断性治疗 已被证实是行之有效的方法。标准剂量的质子泵抑制剂(奥美拉唑、雷贝拉唑、埃索美拉唑等),单剂量,1~2 次/d,治疗 1~2 周。其敏感性高,但特异性较低^[5]。对于老年患者应慎用该方法。

3 胃食管反流病的治疗

老年人 GERD 治疗总的原则是缓解症状、治愈食管炎、防治并发症,以期达到长期症状缓解。但由于老年人年龄跨度大且具有较强的异质性,因此在治疗时应考虑不同功能状态下的老年人。对于功能状态较好的老年人治疗方案与成年人无异。而对于衰弱的老年人应首选非药物治疗,其次考虑药物治疗,但要注意抑酸药物以及抑酸药物与其他药物之间的相互作用。

3.1 一般治疗 这是基础治疗,对于部分食管动力功能正常的老年人是最安全、最廉价的治疗方案。改变不良生活习惯,防止和减少反流。停用或慎用某些药物,如硝酸甘油、钙离子拮抗剂、茶碱等,这些药物对食管和胃的动力有抑制作用。肥胖患者,尤其是腹型肥胖者,应控制体质量。由于部分 GERD 患者的发病主要在餐后,尤其是过饱进餐和高脂餐后,应强调节制饮食,如进餐 6~8 分饱,避免进刺激性、高脂等易导致反流的食物。抬高床头 10~20 cm,避免餐后立即卧床和睡前进食水(至少睡前

2 h)。乳糖不耐受的患者应减少或避免进食奶制品和豆制品。

3.2 药物治疗 根据病情选用直接减轻反流物刺激作用的药物,如抗酸剂(碳酸氢钠)、抑酸剂[H_2 受体拮抗剂(H_2RA)和PPI]、胆汁吸附剂(铝碳酸镁)、促动力剂(莫沙比利、多潘立酮等)以及黏膜保护剂(铝碳酸镁、硫糖铝、铋剂)等。

3.3 抗酸药物 抗酸药物如碳酸氢钠、氢氧化铝、硫糖铝,可以直接中和胃酸,保护食管黏膜免受胃酸损伤。但改善症状和治愈食管炎的疗效明显低于抑酸药物。该类药物很少单独用于治疗GERD。另外,需要注意药物的副作用,如便秘、腹泻、钠负荷过高以及可能导致其他药物吸收障碍^[6]。

3.4 H_2RA H_2RA 药物如法莫替丁、雷尼替丁、西米替丁等的抑酸作用明显低于质子泵抑制剂。但考虑到PPI副作用或药物之间的相互影响,可考虑选择 H_2RA 。老年人对 H_2RA 耐受性好,因此易被普遍接受。副作用包括可能诱发谵妄、认知障碍、白细胞减少等。因此建议老年人应用 H_2RA 应按需给药,而不推荐长期服用^[7]。

3.5 PPI 无论针对成年患者还是老年患者,PPI是公认的首选治疗GERD抑酸药物^[1]。PPI能有效缓解老年GERD患者食管外症状,治愈反流性食管炎,其疗效明显高于 H_2RA ^[8]。一项随机对照研究显示,两组年龄大于65岁老年患者,随机分为PPI和 H_2RA 治疗组,疗程8周,PPI组反流性食管炎治愈率(70%)明显高于 H_2RA 组(29%)^[9]。

虽然不同种类的PPI具有不同的药效动力学和药代动力学,但在临床疗效方面无明显差别。在药代动力学方面老年人和成年人无明显差别^[10]。与成年患者相比,老年人反流性食管炎比例高、程度重,停药后易复发。因此对于治疗老年人GERD存在争论:老年患者是否应给予较成年患者更高剂量的PPI?是否需要高剂量维持治疗?一项研究在老年性反流性食管炎初始治疗2月后,随机将患者分为低剂量PPI治疗组和安慰剂对照组,6个月复查结果显示,低剂量PPI组食管黏膜愈合率达80%,安慰剂组仅为30%^[11]。

老年人应用PPI的几点注意事项:①因PPI几乎不与其他药物产生药物间的相互作用,因此对于老年人无需调整药物剂量。②PPI是肝代谢的药物,即便患有慢性肝肾疾病的患者也无需减量,而对于严重肝病的患者需酌情减量;③多数PPI是通过

细胞P450酶代谢,因此对于应用抗凝药如氯吡格雷和华法令的患者,可选择非细胞P450酶代谢的药物,如雷贝拉唑;④对于吞咽障碍的老年人,可选择易溶于水或果汁的PPI,如兰索拉唑和奥美拉唑,易于口服和管饲;⑤对于不能停药的老年患者,建议低剂量维持用药。

PPI的副作用:影响钙吸收导致骨质疏松和骨折、增加医院内和社区获得性肺炎风险、难辨梭菌感染增加、缺血性心脏病、维生素和微量元素缺乏、认知障碍等,但相对于胃食管反流病本身给老年人所带来风险而言,副作用的风险非常低。2019年美国胃肠病协会不推荐对于长期服用PPI的老年人额外补充钙、维生素D以及微量元素。

3.6 促动力剂 目前临床常用促胃肠动力的药物包括莫沙比利和依托必利。对于胃食管反流合并消化不良症状的患者可以联合抑酸药物。很少将促动力剂单独应用治疗GERD。

4 非药物治疗

内镜下和腹腔镜下微创术是常用的非药物治疗的手段,但对于老年人应全面老年综合评估,甄别利弊。研究表明,经审慎筛选后,适宜非药物治疗老年人的疗效与成年患者相似。非药物治疗指征:对PPI治疗有效;胃食管交界处抗反流屏障功能障碍或解剖结构异常;老年综合评估能够耐受内镜或腹腔镜下治疗。

4.1 内镜下治疗 其原理是通过内镜治疗增加胃食管交界处抗反流的屏障的能力。包括内镜下缝合、射频和注射/植入及胃底折叠术。近20年来,内镜下胃底折叠术(TIF)治疗GERD,越来越受到青睐。Mate分析显示^[12],随机对照研究TIF对GERD疗效,其中老年患者(65~80岁)纳入的比例仅为10%,结果显示多数患者疗效满意,可停用PPI,疗效维持可达6年。内镜下治疗是否适用于治疗老年人,应该进行全面综合评估利弊。目前推荐对于无共存疾病、食管裂孔疝小于3 cm和反流性食管炎的程度低(洛杉矶分级为A或B)的老年患者可以考虑。

4.2 腹腔镜微创治疗 须严格掌握手术适应证。GERD的手术治疗适用于:①对药物治疗无效者;②需长期药物维持治疗,经济负担重者;③由于GERD引起反复发作的肺炎、哮喘等食管外病变,且药物治疗无效者;④有严重并发症(如穿孔、出血、狭窄、Barrett食管),经内科治疗无效者;⑤食管裂孔疝,

明确胃食管反流是由于食管裂孔疝所致。手术效果与患者的情况、术式和术者的经验有关。是否适用于治疗老年人,应该进行全面综合评估利弊^[13]。

5 并发症的治疗

反流性食管炎伴有严重的食管狭窄,吞咽困难者,可考虑内镜扩张治疗。但在扩张后,仍需要进行抗反流治疗。Barrett's 食管与食管腺癌密切相关,是食管腺癌的癌前病变。内科保守治疗 Barrett's 食管上皮能否由化生的柱状上皮逆转为鳞状上皮,目前还有争议。Barrett's 食管外科治疗争论的焦点是有无手术的必要性及手术的效果如何。但病理证实有恶变存在时需手术治疗。新近采用内镜下 Barrett's 食管黏膜切除术包括激光、射频消融等治疗,近期疗效和安全性比较满意。远期疗效有待进一步观察。

6 小结

老年人 GERD 症状不典型或症状轻,但食管炎症程度重和并发症发生率高,需警惕报警症状。胃镜检查是首选诊断手段。抑酸药物是首选治疗方案,推荐低剂量维持治疗。老年人选择微创治疗,应进行全年老综合评估,严格把握适应证。

参考文献

[1] DURAZZO M, CAMPION D, FAGOONEE S, et al. Gastrointestinal tract disorders in the elderly[J]. *Minerva Med*, 2017, 108(6):575-591.

[2] TEDESCO P, LOBO E, FISICHELLA P M, et al. Laparoscopic fundoplication in elderly patients with gastroesophageal reflux disease[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(3):289-292

[3] LEE J, ANGGIANSAH A, ANGGIANSAH R, et al. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility and reflux disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5(12):1392-1298.

[4] CHAIT M M. Gastroesophageal reflux disease: important considerations for the older patients[J]. *World J Gastroi-*

ntest Endosc, 2010, 2(12):388-396.

[5] DE BORTOLI N, MARTINUCCI I, SAVARINO E, et al. Proton pump inhibitor responders who are not confirmed as GERD patients with impedance and pH monitoring: who are they? [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(1):28-35.

[6] RICHTER J E. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications [J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(2):368-373.

[7] AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(4):674-694.

[8] CALABRESE C, FABBRI A, DI FEBBO G. Long-term management of GERD in the elderly with pantoprazole [J]. *Clin Interv Aging*, 2007, 2(1):85-92.

[9] TACK J, VANTRAPPEN G. The aging oesophagus [J]. *Gut*, 1997, 41(4):422-424.

[10] HASSELGREN G, HASSAN-ALIN M, ANDERSSON T, et al. Pharmacokinetic study of esomeprazole in the elderly [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2001, 40(2):145-150.

[11] PILOTTO A, LEANDRO G, FRANCESCHI M, et al. Ageing and Acid-Related Disease Study Group. Short-and long-term therapy for reflux oesophagitis in the elderly: a multi-centre, placebocontrolled study with pantoprazole [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17(11):1399-1406.

[12] HUNTER J G, KAHRILAS P J, BELL R C W, et al. Efficacy of transoral fundoplication vs omeprazole for treatment of regurgitation in a randomized controlled trial [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(324/333):e5.

[13] BELL R, LIPHAM J, LOUIE B, et al. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus doubledose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(1):14-22.

(收稿日期:2020-03-11)